

“桑黄”类真菌中多酚物质及其生物活性研究进展

答立峰^{1,2*},包海鹰²,李丹花¹¹邯郸学院食用菌研究所 河北省高校冀南太行山区野生资源植物应用研发中心,邯郸 056005;²吉林农业大学食药菌教育部工程研究中心,长春 130118

摘要:桑黄是一类珍贵的药用真菌,对增强人体免疫功能及治疗疾病等方面都有明显作用。本文综述了近年来国内外学者对桑黄中多酚类化学成分及其生物活性方面的研究进展,旨在为进一步开发桑黄类真菌资源奠定基础。

关键词:层孔菌;纤孔菌;多酚;生物活性

中图分类号:S646

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2016.1.026

Review on Polyphenol Components from Medicinal Fungi “Sanghuang” and Their Biological Activity

ZAN Li-feng^{1,2*}, BAO Hai-ying², LI Dan-hua¹¹Institute of Edible Fungi, Handan College; Wild Plant Resources Research Centre in Taihang Mountain of Southern Hebei Province, Handan College, Handan 056005; ²Engineering Research Centre of

Edible and Medicinal Fungi, Ministry of Education, Jilin Agricultural University; Changchun 130118, China

Abstract: Members of “Sanghuang” are well-known medicinal fungi and have been used in treatment of disease and strengthening humoral immune function. In this review, the taxonomic status, polyphenol components and biological activities from medicinal fungi “Sanghuang” were described, in order to provide a source of reference for research on these mushrooms.

Key words: *Phellinus* spp; *Inonotus* spp; polyphenol; biological activity

桑黄是一类具有良好抗肿瘤活性的多孔菌,目前认为是由于其生长在桑属(*Morus* L.)树干上,且子实体为黄褐色而得名。桑黄的药用记载最早可溯及秦汉时期的《神农本草经》中记载为“桑耳”以及1380年前唐初甄权所著《药性论》中记载“桑耳使,一名桑臣,又名桑黄”,亦见于唐朝所颁布世界最早的官方编修药典《新修本草》和明朝李时珍所著的《本草纲目》中记载:“一名桑菌,一名木麦”,治女子崩中带下、月闭血凝、产后血凝,男子痲癖、兼疗伏血、下赤血。民间主要用于治疗癥瘕积聚、癖饮、痲癖、血崩、血淋、脱肛泻血、带下、经闭、脾虚和泄泻等,这些疾病与现代的很多体内肿瘤或癌性胸腹水、免疫功能低下等症相当^[1-3]。第二次世界大战期间,因美国向日本的广岛和长崎投放原子弹,导致当地

癌症病例猛增。长崎女岛因种桑养蚕而盛产“桑黄”,被疏散移居到此的居民由于服用桑黄治疗状况较好,且癌症患者也较少,后来的学者研究发现“桑黄”具有抗肿瘤功能^[4,5]。

目前,对“桑黄”的研究主要集中在中、日、韩三国,并以韩国居多。日本人称桑黄为 Meshimakobu, meshima 是女岛, kobu 则是瘤的意思。过去女岛之桑树盛产桑黄,形状似瘤,由此得其名。韩国人称桑黄为 Sanghwang, 发音同汉语^[5]。近年来,国内外学者从桑黄真菌中分离得到多种重要的代谢产物,同时发现了许多结构新颖且抗肿瘤活性较好的新化合物,有的甚至是新奇的骨架^[6]。本文就国内外关于“桑黄”中多酚类物质及其生物活性作以下总结。

1 国内外桑黄的名称和地区分布

关于桑黄种质,由于外观似桑黄的多孔菌较多而难以分辨,因此关于桑黄的学名业界一直存有争议。近年来,对桑黄形态学和分子系统学的研究取

收稿日期:2015-08-06 接受日期:2015-10-22

基金项目:邯郸市科技局项目(1422104057-3);河北省高校冀南太行山区野生资源植物应用研发中心项目;邯郸学院食用菌研究所资助项目;河北省科技计划(13222907)

* 通讯作者 E-mail:tengfei007zlf@126.com

得了重要进展^[7-10],桑黄类群所涉及的种类也得到了进一步认识和澄清。Wu SH 等^[7]基于 ITS 序列的系统发育分析发现东亚地区的桑黄有 6 个种类:鲍姆纤孔菌(俗名:丁香桑黄) *Inonotus baumii*、小孔忍冬纤孔菌(俗名:小孔忍冬桑黄) *I. lonicericola*、大孔忍冬纤孔菌(俗名:大孔忍冬桑黄) *I. lonicerinus*、桑黄纤孔菌(俗名:桑黄) *I. sanghuang*、瓦宁纤孔菌(俗名:杨树桑黄) *I. vaninii*、锦带花纤孔菌(俗名:锦带花桑黄) *I. weigelae*。其中桑黄纤孔菌为真正的桑黄,是传统本草中记载的正宗桑黄。而过去裂蹄木层孔菌 *Phellinus linteus*(现称裂蹄纤孔菌 *Inonotus linteus*)曾被广泛误认为是桑黄,但裂蹄纤孔菌只分布于热带美洲,不生长在桑树上,因此东亚地区没有裂蹄纤孔菌。东亚地区对所谓“桑黄”的药理学进行了广泛研究,尽管这些研究所涉及的拉丁学名为 *P. linteus*,但研究的种类是东亚种类,因此,这些报道所涉及的真种种类并不是热带美洲的裂蹄纤孔菌,而极有可能是东亚“桑黄”类群的种类:桑黄纤孔菌、鲍姆纤孔菌、瓦宁纤孔菌等,或是火木层孔菌 *P. igniarius* 类群的种类^[10]。Tian XM 等^[8]对中国的桑黄类群做了进一步研究,发现分布在中国的另外 2 个新种:高山纤孔菌 *I. alpinus* 和环区纤孔菌 *I. zonatus*。戴玉成等^[9,10]系统总结了东亚及世界桑黄种类,目前在东亚分布的桑黄类群真菌有 8 种,其中除大孔忍冬纤孔菌外,其余 7 种在中国均有分布。

2 “桑黄”中多酚化合物

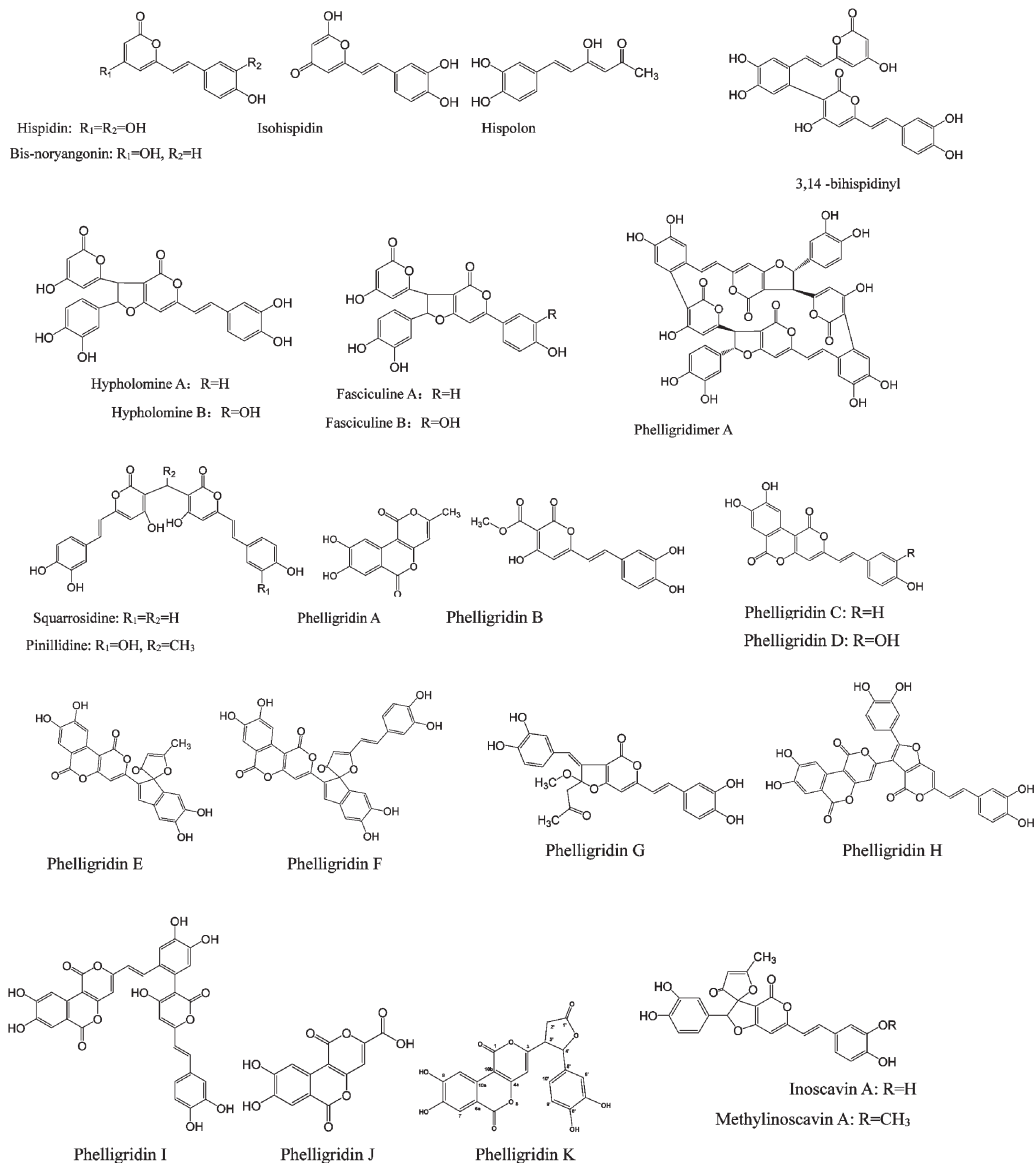
2.1 吡喃酮类化合物

吡喃酮类化合物是桑黄多酚类色素,主要有苯乙烯基吡喃酮(Hispidin)骨架和苯并吡喃酮骨架。近十年来,国内外对桑黄吡喃酮多酚类化合物研究较多,发现了较多新化合物,而且该类化合物有许多是以新奇的骨架被报道的。具有苯乙烯基吡喃酮骨架化合物一般为几分子 Hispidin 聚合体,或由 Hispidin 与 Hispolon 缩合而成,Hispidin 的 2 位、6 位、13 位以及 3 位-OH 都是结合活性位点^[6]。Zopf(1889)首次从粗毛纤孔菌(*I. hispidus*)子实体中分离得到吡喃酮化合物 Hispidin,直到 1961 年 Edwards 将其鉴定为 6-(3,4-二羟基苯乙烯基)-4-羟基-2-吡喃酮^[11]。Fiasson JL(1982)^[12]再次从层孔菌和纤孔菌属中分离得到化合物 Hispidin 及其两种二聚体化合物 Hypholomine B 和 3,14'-bihispidinyl。Kojima K 和 Nagatsu A 等(2004)^[13,14]从裂蹄木层孔菌(*P. linte-*

us)子实体中分离得到化合物 Phelligridin D (Meshimakobnols A)、Phelligridin C (Meshimakobnols B)、Phelligridin G 和 Phellifuropyranone A (Inoscavin E)。莫顺燕和王瑛等(2005)^[15-19]相继从火木层孔菌(*P. igniarius*)子实体中分离得到化合物 Phelligridins A-J 及 Inoscavin A、Davallialactone、Phelligridimer A、Hispolon 和 (E)-4-(3,4-dihydroxyphenyl) but-3-en-2-one,这些化合物显示具有抗氧化和细胞毒活性。Phelligridins J 对卵巢癌细胞 A2780、肺腺癌细胞 A549、肝癌细胞 Bel7402 和结肠癌细胞 HCT-8 的细胞毒活性 IC₅₀值分别为 7.2、4.2、9.2、8.4 μM。Hispolon 具有明显抑制人体拟表皮细胞 κB 的增殖活性,IC₅₀值为 4.62 μM。韩国一研究组^[20-24]相继报道(1999,2006,2007),从褐黄纤孔菌(*I. xeranticus*)子实体中分离得到 12 种新的具有一定抗氧化作用的 Hispidin 衍生物,即化合物 Methylinoscavins A-D、Inoscavins B-E、Methyldavallialactone 和 Interfungins A-C,以及已知化合物 Phelligridins D、Phelligridins F、Davallialactone、Inoscavin A、原儿茶醛和原儿茶酸。化合物 Interfungins A-C 对超氧负离子自由基(O²⁻)的 IC₅₀值分别为 6.3、2.5、3.7 μM,对 ABTS 自由基的 IC₅₀值分别为 2.7、1.8、3.1 μM,对 DPPH 自由基的 IC₅₀值分别为 14.1、11.1、11.1 μM。值得注意的是发现具有多种生物活性的化合物 Davallialactone 是褐黄纤孔菌和针层孔菌(*Phellinus* spp.)的主要活性成分。化合物 Davallialactone 及 Methyldavallialactone 显示出极强的清除自由基活性,对 ABTS 自由基 IC₅₀值分别是 0.8 μM 和 1.5 μM(VE 为 5.7 μM),O²⁻自由基 IC₅₀分别为 2.3 μM 和 5.4 μM(VE > 100 μM),DPPH 自由基 IC₅₀分别为 3.4 和 18.7 μM(VE 为 12.3 μM)。Wangun HV 等^[25](2006)从纤孔菌(*Inonotus* sp.)子实体乙醇提取物中分离得到具有抗炎活性的化合物 Hispidin、Isohispidin、Inonotic acid methylester、(E)-4-(3,4-dihydroxyphenyl) but-3-en-2-one,且化合物 Hispidin 的异构体 Isohispidin 的含量远低于前者,说明化合物 Hispidin 的结构相对更稳定。Wangun HVK^[26](2007)报道了从翘鳞环锈伞(*Pholiota squarrosa*)和松木层孔菌(*P. pini*)子实体中分离到两种新颖的吡喃酮聚合体 Squarrosidine 和 Pinillidine。Lee IK 等^[27](2007)从桦褐孔菌(*I. obliquus*)菌核甲醇提取物中分离得到 3 种具有抗氧化作用的多酚新化合物,即 Inonoblins A (phelligridin I)、Inonoblins B 和 Inonoblins C 及已

知化合物 Phelligrindins D、E 和 G。Jung JY^[28] (2008) 从褐黄纤孔菌 (*I. xeranticus*) 和裂蹄木层孔菌 (*P. linteus*) 发酵物中分离得到抗氧化类多酚物质 Hispidin 和二聚化合物 3,14'-bihispidinyl、Hypholomine B 和 1,1-distyrylpyrylethan, 这些化合物表现出强烈的清除自由基活性, 同时发现合成 Hispidin 前体物质咖啡酸。Lee IK^[29] (2009) 从针层孔菌 (*Phellinus* sp. KACC93057P) 发酵物中分离得到化合物 Phellinins A1 和 Phellinins A2、Hispidin 及 1,1-distyrylpyrylethan。Lee IK 等 (2010)^[30] 从鲍姆木层孔菌 *P. baumii* 栽培子实体中分离得到一种新的吡喃酮化合物 Baumin 及已知化合物 Davallialactone、Hispidin、Hypholomine B、Interfungin A、InoscavinA 和 Phelligrindin D, 这一系列化合物表现出一定的抗氧化和细胞毒活性。Cho JY 等 (2011)^[31] 从裂蹄木针

层孔菌 (*P. linteus* 08090-29) 发酵物中分离得到一个三聚体 Hispidin 衍生物 Phellinstatin 及已知化合物 Hypholomine B, 化合物 Phellinstatin 具有强烈的抑制大肠杆菌烯酰-ACP 还原酶的活性, IC₅₀ 值为 6 μM。Wu CS 等 (2011)^[32] 从鲍姆木层孔菌子实体中分离得到 9 种新的 Hispidin 衍生物, 即化合物 Phellibaumins A-E、Methylphelligrin A 和 B、*epi*-Methylphelligrin A 和 B, 其中化合物 Phellibaumins A、B 和 E、Methylphelligrin A 和 B 显示出抑制 NF-κB 活性的作用, IC₅₀ 值分别为 52.96、41.40、52.92、36.44、22.46 μM。咎立峰等^[33] (2011) 从粗毛纤孔菌子实体中首次分离得到两种新的 Hispidin 衍生物, 即 Inonotusin A and B, 以及已知化合物 (E)-4-(3,4-dihydroxyphenyl) but-3-en-2-one、Hispidin 和 3,4-dihydroxybenzaldehyde, 这些化合物表现出良好的抗氧



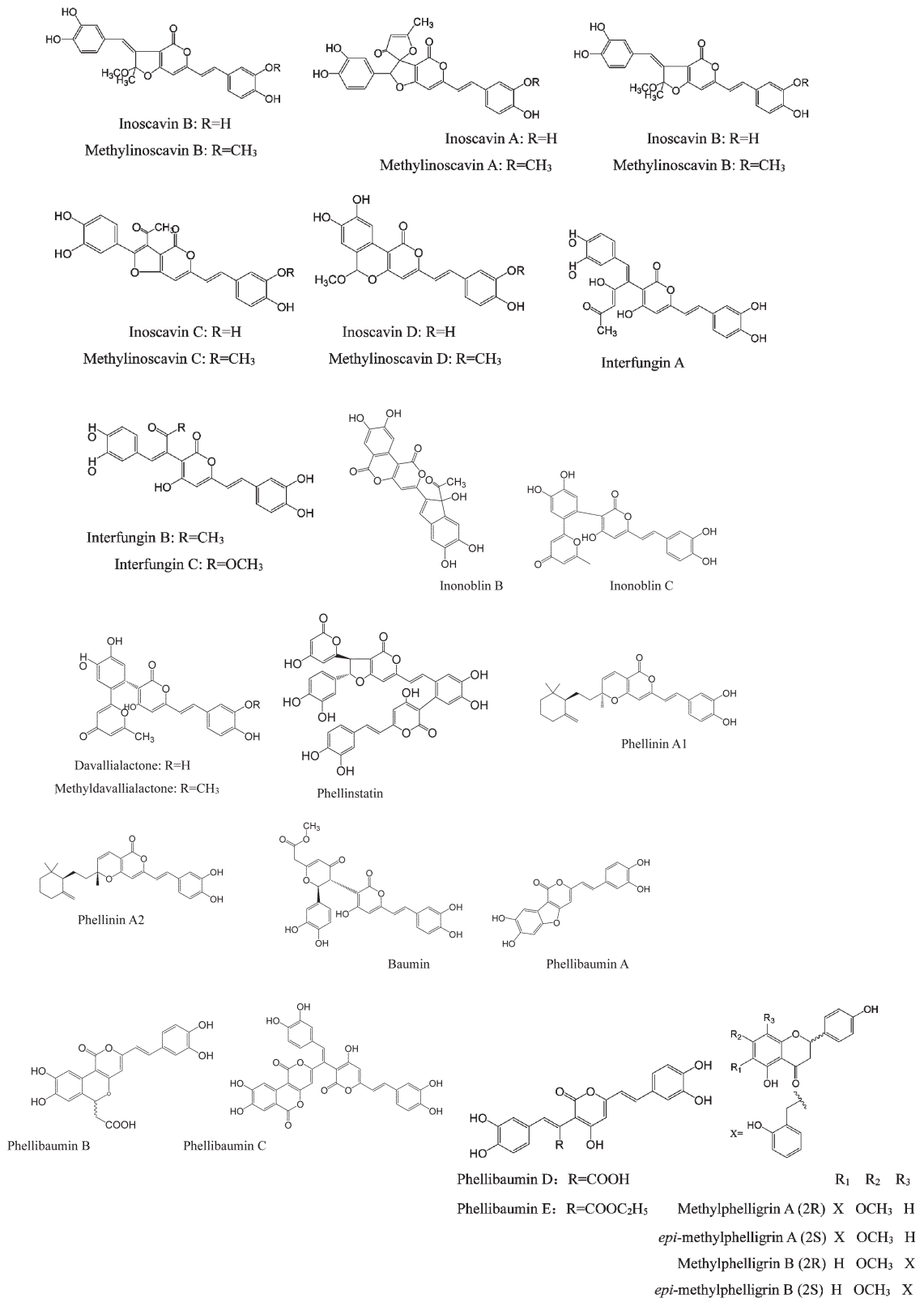


图 1 吡喃酮化合物的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of pyrone

化和细胞毒活性。日本学者 Kubo M^[34] (2014) 从药用真菌茶藨子木层孔菌 (*P. ribis*) 中首次分离得到 1 个新的色素化合物 Phelliribsin A 及 2 个已知化合物 Phelligridin F 和 Inoscavin B, 其中新化合物 Phelliribsin A 在浓度为 30 μM 时对 PC12 瘤细胞具有一定的抑制作用。管立峰等^[35] (2015) 从椭圆嗜蓝孢孔菌 (*Fomitiporia ellipsoidea*) 子实体中分离得到一种新的吡喃酮化合物 Phelligridin K 及已知化合物 (E)-4-(3,4-dihydroxyphenyl) but-3-en-2-one、Hispidin、Inoscavin C 和 Inonoblin B, 这些化合物表现出良好的抗氧化活性。

2.2 呋喃酮类化合物

Hwang EI 等人^[36] (2000) 在 *Phellinus* sp. 发现了呋喃化合物 Phellinsin A, 具有几丁质酶抑制活性以及抗真菌活性。Min BS^[37] (2006) 从裂蹄木层孔菌 (*P. linteus*) 子实体中分离得到两个具有抗补体活性的呋喃衍生物 Phellinusfurans A 和 Phellinusfurans B, IC_{50} 值分别为 33.6 和 33.7 μM 。Wangun HV 等^[25] (2006) 从纤孔菌 (*Inonotus* sp.) 子实体乙醇提取物中分离得到呋喃化合物 Inotilone, 具有免疫调节、抗癌和抗病毒等多种作用。

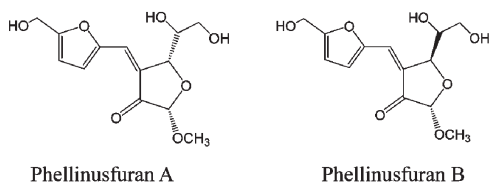


图 2 呋喃酮化合物的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of furanone

2.3 黄酮类化合物

莫顺燕等^[38,39] (2003) 从火木层孔菌 (*P. igniarius*) 子实体中分离得到柚皮素 (4',5,7-三羟基黄酮)、7-甲基柚皮素 (5,4'-二羟基-7-甲氧基-二氢黄酮)、二氢山奈酚 (5,7,3,4'-四羟基-二氢黄酮醇)、7-甲氧基二氢茨非素 (3,5,4'-三羟基-7-甲氧基-二氢黄酮醇)、圣草素 (5,7,3',4'-四羟基-二氢黄酮)、以及桑黄黄酮 A (Phelligrin A) 和桑黄黄酮 B (Phelligrin B) 两个新的二氢黄酮化合物。吴长生^[40] (2011) 从鲍姆木层孔菌子实体中分离得到 15 个二氢黄酮物质, 包括二氢山奈酚、圣草素、7-甲基柚皮素、7-甲氧基二氢茨非素、二氢鼠李素、7-甲基圣草素、鼠李素、芫花素、甲基桑黄黄酮 A 和异甲基桑黄黄酮 A、甲基桑黄黄酮 B 和异甲基桑黄黄酮 B、桑黄

黄酮 A 和异桑黄黄酮 A、山奈素。其中甲基桑黄黄酮 A 和异甲基桑黄黄酮 A、甲基桑黄黄酮 B 和异甲

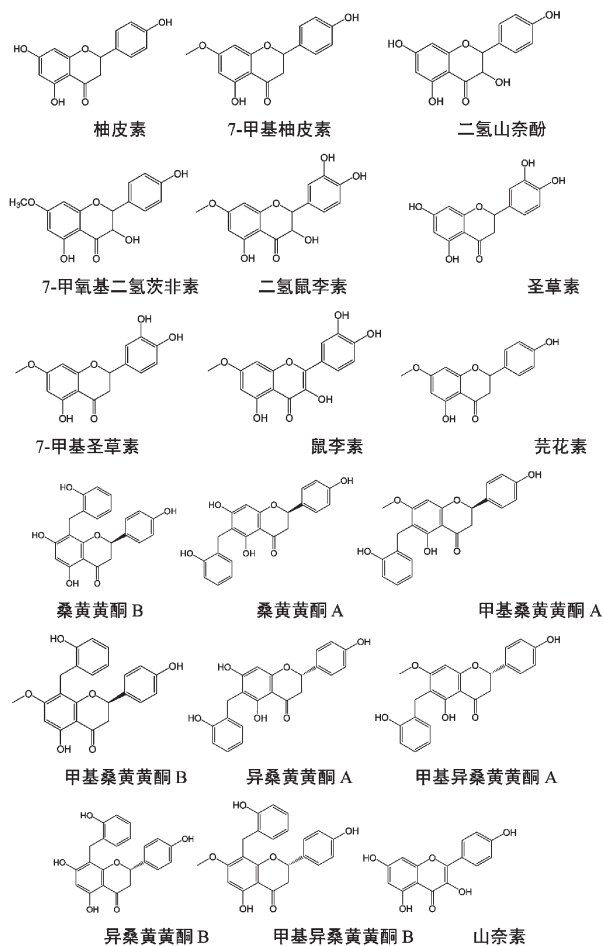


图 3 黄酮化合物的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of flavonoid

基桑黄黄酮 B 为 4 个新苜蓿基二氢黄酮, 同时利用高效液相—圆二色谱串联技术 (HPLC-CD) 证明两对新苜蓿基二氢黄酮分别是一对手性对应异构体的混合体, 并且证明 R,S 构型在自然界是不等比例存在的。吴长生同时利用荧光报告基因评价了二氢黄酮类衍生物在前列腺肿瘤细胞中的 NF- κ B 的抑制活性, 结果这类化合物对 NF- κ B 的抑制活性都存在浓度的依赖性。程鑫颖^[41,42] (2011) 从瓦宁木层孔菌中分离得到黄酮化合物樱花亭、7-甲氧基二氢茨非素、二氢茨非素、和 3',4',5-三羟基-7-甲氧基二氢黄酮醇, 并对其体外抗氧化和细胞毒活性进行测定, 结果这 4 个黄酮化合物没有明显的活性。

2.4 其他多酚代谢产物

加拿大学者 Ayer WA^[43] (1996) 松针层孔菌

(*P. pini*) 发酵菌丝体中分离得到的酚类化合物 4-vinylphenol 和 4-vinylresorcinol, 这两个化合物对树病原体有体外抗真菌活性。莫顺燕^[44] (2004) 对火木层孔菌乙醇提取物乙酸乙酯萃取部分进行系统研究, 发现了 6 个简单的单苯环酚酸类化合物, 分别为 6-(3,4-二羟苯基)3,5-己二烯-2-酮、4-(3,4-二羟苯基)3-丁烯-2 酮、原儿茶醛、丁香酸、原儿茶酸、咖啡酸, 以及香豆素类化合物茛菪亭。

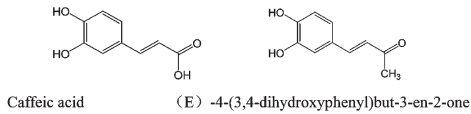


图 4 其他化合物的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of other compounds

3 多酚物质的生物活性

3.1 抗氧化活性

生物机体在正常代谢过程中会产生超氧阴离子 (O_2^-)、过氧化氢 (H_2O_2)、羟基自由基 (OH^\cdot) 等自由基, 进而导致机体脂质过氧化, 对脂类、蛋白质、核酸造成损害, 引发机体衰老以及癌症、动脉粥样硬化、肝硬化、糖尿病、风湿性关节炎、肺气肿等疾病^[45]。

大量研究报道多酚类物质具有良好的抗氧化作用。Edward RL 等^[46] 从粗毛纤孔菌子实体中分离到的化合物 Hispidin 和 Bis-noryangonin 两种黄褐色色素类成分表现出具有清除 DPPH、ABTS 和超氧自由基等抗氧化活性, 其抗氧化活性大约是水溶性 VE 的 3~5 倍, 与 BHA 和咖啡酸的抗氧化活性相当。韩国研究组^[20-24] 从褐黄纤孔菌 (*I. xeranticus*) 子实体中分离得到化合物 Davallialactone 及 Methyl-davallialactone 显示出极强的清除自由基活性, 对 ABTS 自由基 IC_{50} 值分别是 0.8 μM 和 1.5 μM (VE 为 5.7 μM), O_2^- 自由基 IC_{50} 分别为 2.3 μM 和 5.4 μM (VE > 100 μM), DPPH 自由基 IC_{50} 分别为 3.4 和 18.7 μM (VE 为 12.3 μM)。化合物 Interfungins A-C 对超氧负离子自由基 ($O_2^{\cdot-}$) 的 IC_{50} 值分别为 6.3、2.5、3.7 μM , 对 ABTS 自由基的 IC_{50} 值分别为 2.7、1.8、3.1 μM , 对 DPPH 自由基的 IC_{50} 值分别为 14.1、11.1、11.1 μM ^[24]。化合物 Inoscavin A 对小鼠肝微粒体脂质过氧化作用的 IC_{50} 值为 0.3 μM , 活性是维

生素 E 的 5 倍 (IC_{50} 值为 1.5 μM), 该化合物对 DPPH 自由基表现出较强的活性, IC_{50} 值为 0.1 μM ^[47]。Phelligrindins H-J 和 Davallialactone 显示具有一定的抗氧化作用, 对小鼠肝微粒体脂质过氧化作用的 IC_{50} 值为 4.8、3.7、6.5 和 8.2 μM 。Phelligrindins H 和 I 显示有一定的抑制蛋白酪氨酸磷酸酶 1B (PTP1B) 的作用, IC_{50} 值分别为 3.1 和 3.0 μM , 而 Phelligrindins J 无明显活性 ($IC_{50} > 10 \mu M$)^[15-19]。

3.2 细胞毒活性

陈典加^[48] 研究认为化合物 Hispidin 对人肝癌细胞株 HepG2 有明显的抑制生长作用, 而且是影响 HepG2 的细胞周期休止于 S 期。Hispolon 具有明显抑制人体拟表皮细胞 κB 的增殖活性, IC_{50} 值为 4.62 μM , 且成量效关系, κB 细胞凋亡是通过线粒体介导凋亡途径引起的^[49]。从火木层孔菌子实体中分离得到化合物 Phelligrindins C 和 D 具有对人肺癌细胞 A549 和人肝癌细胞 Bel7402 细胞毒活性, IC_{50} 值分别为 0.012、0.016、0.010 和 0.008 μM ; Hispolon 对人乳腺癌细胞 MCF-7 和人肝癌细胞 Bel7402 的 IC_{50} 值为 0.025 和 0.038 μM ^[15,16]。Phelligrindins G 具有抑制小鼠肝微粒体脂质过氧化作用, IC_{50} 值为 3.86 μM , 且对人卵巢癌细胞 A2780 和人结肠癌细胞 HCT-8 具有一定的活性, IC_{50} 值为 20.4 和 30.2 μM ; Phelligrindins J 对几种人癌细胞具有细胞毒活性, 即卵巢癌细胞 A2780、肺癌细胞 A549、肝癌细胞 Bel7402 和结肠癌细胞 HCT-8 的 IC_{50} 值分别为 7.2、4.2、9.2、8.4 μM ^[17-19]。从裂蹄木层孔菌子实体中分离得到化合物 Phellifuropropanone A、Meshimakobnols A 和 B 表现出对小鼠黑色素瘤细胞和人肺癌细胞的体外抗增殖活性^[13,14]。吴长生^[32,40] 从鲍姆木层孔菌栽培子实体中分离得到化合物 Phellibaumin A、B、E 及 Methylphelligrin A 和 B 显示出抑制 NF- κB 活性的作用, IC_{50} 值分别为 52.96、41.40、52.92、36.44、22.46 μM 。另外通过对肾上腺素敏感的 LNCaP 细胞先用桑黄黄酮 A、甲基桑黄黄酮 A 和甲基桑黄黄酮 B 预处理, 再用磷酸脂多糖处理, 结果发现苜蓿二氢黄酮类化合物能有效降低磷酸脂多糖诱导的 LNCaP 细胞的 NF- κB 活性, 并且具有浓度依赖性。在浓度为 10、20 μM 和 50 μM 时, 桑黄黄酮 A 的抑制率分别

为 18.4%、29.4% 和 81.5%；甲基桑黄黄酮 A 抑制率分别为 35.0%、84.2% 和 85.8%；甲基桑黄黄酮 B 抑制率分别为 62.5%、63.5% 和 70.8%。

3.3 降血糖活性

糖尿病是世界性的多发病和常见病,它严重地威胁着人类的健康,是仅次于心血管病和癌症的第三大危险疾病。化合物 Davallialactone、Methyl-davallialactone、Hypholomine B、Interfungin A 和 Inoscavin A 显示出具有抑制小鼠晶状体醛糖还原酶和人体重组体醛糖还原酶的作用,IC₅₀值分别为 0.33、0.82、0.63、0.56 μM 和 0.56、1.15、1.28、1.82、1.40 μM。而研究发现化合物 Interfungin A 具有潜在的抑制糖化蛋白和交联蛋白的活性,活性高于目前普遍使用的氨基胍类降血糖产品^[50]。

3.4 抗病毒活性

Awadh NAA^[51]对粗毛纤孔菌子实体和菌丝体 80% 乙醇提取物和水提物以及乙醇提取物中分离得到的化合物 Hispidin 和 Hispolon 对流感病毒 A (H1N1、H3N2) 和病毒 B 的抗性进行测定,结果表明提取物和两种化合物对病毒 A 和 B 均有一定的抗性,其中化合物 Hispidin 和 Hispolon 可能是 80% 乙醇提取物中具有抗病毒的主要活性物质。化合物 Inotilone 具有免疫调节、抗癌和抗病毒作用^[25]。

3.5 抗炎活性

炎症是一种机体的自我保护机制,传统的炎症反应是短期的适应性反应。而慢性炎症是一种长期的低度炎症状态,营养和能量过剩是这种低度炎症发生的主要诱因。化合物 Davallialactone 具有较强的降低配体脂多糖炎症反应,包括 NO 产生、前列腺素 E 释放、细胞因子促炎表达^[52]。化合物 Hispidin 和 Inotilone 具有选择性抑制环氧酶-2 的作用,抑制作用于标准的抗炎药品美洛昔康相当。Hispidin 也具有良好的 3α-类固醇脱氢酶和黄嘌呤氧化酶抑制活性。化合物 Hypholomine B、Squarrosidine 和 1,1-distyrylpyrrolethian 显示出对黄嘌呤氧化酶潜在的抑制活性,IC₅₀值分别为 6.7、8.1 和 5.8 μM,常用药物别嘌呤醇的 IC₅₀为 4.4 μM^[25]。

3.6 其他活性

化合物 Davallialactone 具有通过胶原蛋白或凝血酶刺激血小板聚集作用,由 ADP 诱导产生^[53]。

化合物 Hispidin 显示出良好的非竞争性抑制老年痴呆(BACE1)活性,且有一定的量效关系,IC₅₀值为 4.9 μM^[54]。

4 展望

桑黄类药用真菌,包括针层孔菌属(*Phellinus*)和纤孔菌属(*Inonotus*)以及相近属嗜蓝孢孔菌属(*Fomitiporia*)中的多个种,民间常用作传统药物治疗各种疑难疾病,如桦褐孔菌(*I. obliquus*)、褐黄纤孔菌(*I. xeranticus*)和粗毛纤孔菌(*I. hispidus*)在亚洲、欧洲地区用来治疗胃肠癌、心血管疾病、结核病以及肝病和心脏病、溃疡、腹痛、糖尿病等^[55]。众多研究认为多糖类物质是这类真菌抗癌的主要活性物质,特别是β-葡聚糖能通过提高免疫功能而达到抑制肿瘤生长^[56]。但到目前为止,没有研究认为多糖类物质是这类真菌的唯一抗癌活性物质,近几年来,许多研究组已将注意力转移到小分子物质,吉林农业大学包海鹰实验室从 2003 以来一直致力于研究桑黄真菌中次生代谢产物的抗肿瘤活性,发现多种化合物具有良好的抑瘤活性。韩国全北大学环境与生物科学学院 Lee IK 研究组、山东大学药学院姜红祥研究组以及北京协和药物研究所石建功课题组,研究发现多酚类物质显示出多种生物活性,包括细胞毒活性、抗氧化和抗血小板凝集等多种活性。

目前对真正桑黄研究仍不够深入,有必要对其进行活性成分系统研究,特别是要加大对发酵培养菌丝体和发酵液中有效成分的研究,探索其有效成分与菌龄、菌种、培养条件和药效的关系。明确桑黄在提高人体免疫机能,预防和治疗疾病尤其是在抗肿瘤方面的作用机制。这些深入细致的基础研究对准确科学地评价我国传统中药“桑黄”,合理地开发利用其在抗肿瘤及其他药理活性方面的价值有着非常重要的意义。

参考文献

- 1 Luan YJ (栾英杰), et al. Shennong Bencaojing Hezhu (神农本草经合注). Beijing: People's Military Medical Publishing House, 2010. 28-219.
- 2 Zhen Q (甄权), et al. Yao Xing Lun (药性论). Heifei: Anhui Science and Technology Publishing House, 2006. 9.
- 3 Bao HY (包海鹰), et al. Herbalogical textual research on

- “Sanghuang”. *Mycosystema* (菌物学报), 2013, 32:70-78.
- 4 Ikekawa T, *et al.* Antitumor action of some Basidiomycetes, especially *Phellinus linteus*. *Gann*, 1968, 59:155-157.
- 5 Wu SH (吴声华). The real species of medicinal fungi “sanghuang”. *Edible Med Mushroom* (食药菌), 2013, 20:177-179.
- 6 Lee IK, *et al.* Styrylpyrone-class compounds from medicinal fungi *Phellinus* and *Inonotus* spp., and their medicinal importance. *J Antibiot*, 2011, 64:349-359.
- 7 Wu SH, *et al.* Species clarification for the medicinally valuable ‘sanghuang’ mushroom. *Bot Stud*, 2012, 53:135-149.
- 8 Tian XM, *et al.* Phylogeny and taxonomy of the *Inonotus linteus* complex. *Fungal Divers*, 2013, 58:159-169.
- 9 Vlasák J, *et al.* A further study on *Inonotus linteus* complex (Hymenochaetales, Basidiomycota) in tropical America. *Phytotaxa*, 2013, 124:25-36.
- 10 Dai YC (戴玉成), *et al.* Progress on the species of medicinal fungus *Inonotus sanghuang*. *J Beijing Forest Univ* (北京林业大学学报), 2014, 36(5):1-6.
- 11 Gill M, *et al.* Progress in the Chemistry of Organic Natural Products. New York:Springer, 1987. 51, 88-99.
- 12 Fiasson JL. Distribution of styrylpyrones in the basidiocarps of various Hymenochaetales. *Biochem Syst Ecol*, 1982, 10:289-296.
- 13 Nagatsu A, *et al.* Identification of novel substituted fused aromatic compounds, meshimakobnol A and B, from natural *Phellinus linteus* fruit body. *Tetrahedr Lett*, 2004, 45:5931-5933.
- 14 Kojima K, *et al.* Phellifuropyranone A: a new furopyranone compound isolated from fruit bodies of wild *Phellinus linteus*. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56:173-175.
- 15 Mo SY, *et al.* Phelligrindins C-F: Cytotoxic pyrano[4,3-c][2]benzopyran-1,6-dione and furo[3,2-c]pyran-4-one derivatives from the fungus *Phellinus igniarius*. *J Nat Prod*, 2004, 67:823-828.
- 16 Mo SY, *et al.* Two pyrone derivatives from fungus *Phellinus igniarius*. *Chinese Chem Lett*, 2003, 14:704-706.
- 17 Wang Y, *et al.* A unique highly oxygenated pyrano[4,3-c][2]benzopyran-1,6-dione derivative with antioxidant and cytotoxic activities from the fungus *Phellinus igniarius*. *Org Lett*, 2005, 7:1675-1678.
- 18 Wang Y, *et al.* Structures, biogenesis and biological activities of pyrano[4,3-c]isochromen-4-one derivatives from the fungus *Phellinus igniarius*. *J Nat Prod*, 2007, 70:296-299.
- 19 Wang Y, *et al.* Phelligrindin A, a highly oxygenated and unsaturated 26-membered macrocyclic metabolite with antioxidant activity from the fungus *Phellinus igniarius*. *Org Lett*, 2005, 7:4733-4736.
- 20 Lee IK, *et al.* Free radical scavengers from the medicinal mushroom *Inonotus xeranticus* and their proposed biogenesis. *Bioorg Med Chem Lett*, 2006, 16:5621-5624.
- 21 Lee IK, *et al.* Hispidin derivatives from the mushroom *Inonotus xeranticus* and their antioxidant activity. *J Nat Prod*, 2006, 69:299-301.
- 22 Lee IK, *et al.* Hispidin analogs from the mushroom *Inonotus xeranticus* and their free radical scavenging activity. *Bioorg Med Chem Lett*, 2006, 16:2376-2379.
- 23 Lee IK, *et al.* Inoscavin E, a free radical scavenger from fruiting bodies of *Inonotus xeranticus*. *J Antibiot*, 2007, 60:745-747.
- 24 Lee IK, *et al.* Highly oxygenated and unsaturated metabolites providing a diversity of hispidin class antioxidant in the medicinal mushrooms *Inonotus* and *Phellinus*. *Bioorg Med Chem*, 2007, 15:3309-3314.
- 25 Wangun HV, *et al.* Inotilone and related phenylpropanoid polyketides from *Inonotus* sp. and their identification as potent COX and XO inhibitors. *Org Biomol Chem*, 2006, 4:2545-2548.
- 26 Wangun HVK, *et al.* Squarrosidine and pinillidine: 3,3'-fused bis(styrylpyrones) from *Pholiota squarrosa* and *Phellinus pini*. *Eur J Org Chem*, 2007, 2007:3292-3295.
- 27 Lee IK, *et al.* New antioxidant polyphenols from the medicinal mushroom *Inonotus obliquus*. *Bioorg Med Chem Lett*, 2007, 17:6678-6681.
- 28 Jung JY. Antioxidant polyphenols from the mycelial culture of the medicinal fungi *Inonotus xeranticus* and *Phellinus linteus*. *J Pure Appl Microbio*, 2008, 104:1824-1832.
- 29 Lee IK, *et al.* Phellinins A1 and A2, new styrylpyrones from the culture broth of *Phellinus* sp. KACC93057P:1. Fermentation, taxonomy, isolation and biological properties. *J Antibiot*, 2009, 62:631-634.
- 30 Lee IK, *et al.* Styrylpyrones from the medicinal fungus *Phellinus baumii* and their antioxidant properties. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20:5459-5461.
- 31 Cho JY, *et al.* Phellinstatin, a new inhibitor of enoyl-ACP reductase produced by the medicinal fungus *Phellinus linteus*. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21:1716-1718.
- 32 Wu CS, *et al.* Phenolic compounds with NF- κ B inhibitory

- effects from the fungus *Phellinus baumii*. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21:3261-3267.
- 33 Zan LF, *et al.* Antioxidant hispidin derivatives from medicinal mushroom *Inonotus hispidus*. *Chem Pharm Bull*, 2011, 59:770-772.
- 34 Kubo M, *et al.* A new spiroindene pigment from the medicinal fungus *Phellinus ribis*. *Chem Pharm Bull*, 2014, 62:122-124.
- 35 Zan LF, *et al.* A New Antioxidant Pyrano[4,3-c][2]benzopyran-1,6-dione derivative from the medicinal mushroom *Fomitiporia ellipsoidea*. *Nat Prod Commun*, 2015, 10:315-316.
- 36 Hwang EI, *et al.* Phellinsin A, a novel chitin synthases inhibitor produced by *Phellinus* sp. PL3. *J Antibiot*, 2000, 53:903-911.
- 37 Min BS, *et al.* Two novel furan derivatives from *Phellinus linteus* with anti-complement activity. *Bioorg Med Chem Lett*, 2006, 16:3255-3257.
- 38 Mo SY (莫顺燕), *et al.* Studies on chemical constituents of *Phellinus igniarius*. *Chin J Chin Mat Med* (中国中药杂志), 2003, 28:339-341.
- 39 Mo SY (莫顺燕), *et al.* Isolation and synthesis of phelligrins A and B. *Acta Chim Sin* (化学学报), 2003, 61:1161-1163.
- 40 Wu CS (吴长生). Chemical constituents of the medicinal fungus *Phellinus baumii*. Jinan: Shandong University, MSc. 2011.
- 41 Cheng XY (程鑫颖), *et al.* Free radical scavenging activities of phenolic and flavonoid compounds from fruiting body of *Phellinus vaninii*. *Mycosystema* (菌物学报), 2011, 30:281-287.
- 42 Cheng XY (程鑫颖), *et al.* Study on antitumor activity of *Phellinus vaninii* *in vitro*. *J Fungal Res* (菌物研究), 2011, 9:176-179.
- 43 Ayer WA, *et al.* Phenolic and other metabolites of *Phellinus pini*, a fungus pathogenic to pine. *Phytochemistry*, 1996, 42:1321-1324.
- 44 Mo SY (莫顺燕), *et al.* Studies on chemical constituents of *Phellinus igniarius*. *Chin Tradit Herb Drug* (中草药), 2004, 35:1095-1097.
- 45 Halliwell B, *et al.* Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem J*, 1984, 219:1-4.
- 46 Lee IK, *et al.* Chemical constituents of *Gymnopilus spectabilis* and their antioxidant activity. *Mycobiology*, 2008, 36:55-59.
- 47 Kim JP, *et al.* Inoscavin A, a new free radical scavenger the mushroom *Inonotus xeranticus*. *Tetrahedr Lett*, 1999, 40:6643-6644.
- 48 Chen DJ (陈典加). Proliferation-inhibited and apoptosis-induced effects of hispidin on human hepatoma cell line HepG 2. Taiwan: China Medical University (中国医药大学), PhD. 2009.
- 49 Chen W, *et al.* The apoptosis effect of hispolon from *Phellinus linteus* (Berkeley & Curtis) Teng on human epidermoid κB cells. *J Ethnopharmacol*, 2006, 105:280-285.
- 50 Lee YS, *et al.* Protein glycation inhibitors from the fruiting body of *Phellinus linteus*. *Biol Pharm Bull*, 2008, 31:1968-1972.
- 51 Awadh NAA, *et al.* Antiviral activity of *Inonotus hispidus*. *Fitoterapia*, 2003, 74:483-485.
- 52 Lee YG, *et al.* Srekinase-targeted anti-inflammatory activity of davallialactone from *Inonotus xeranticus* in lipopolysaccharide-activated RAW2647 cells. *Br J Pharmacol*, 2008, 154:852-863.
- 53 Kim SD, *et al.* The mechanism of anti-platelet activity of davallialactone; involvement of intracellular calcium ions, extracellular signal-regulated kinase 2 and p38 mitogen-activated protein kinase. *Eur J Pharmacol*, 2008, 584:361-367.
- 54 Park IH, *et al.* An antioxidant hispidin from the mycelial cultures of *Phellinus linteus*. *Arch Pharm Res*, 2004, 27:615-618.
- 55 Ying JZ (应建浙), *et al.* Medicinal Fungi in China. Beijing: Science Press (科学出版社), 1987. 235.
- 56 Yamasaki A, *et al.* A protein-bound polysaccharide, PSK, enhances tumor suppression induced by docetaxel in a gastric cancer xenograft model. *Anticancer Res*, 2009, 29:843-850.